Beitrag
zur Synthese von Chinolinhomologen nach Kliegl-Weisert-Volck

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Albert Baumann
aus München

1941

Buchdruckerei Karl Bölzle, Tübingen, Marktgasse 10

Dekan: Prof. Dr. Back

Berichterstatter: Prof. Dr. Kliegl

Tag der mündlichen Prüfung: 18. März 1940

Als Dissertation genehmigt von der Naturwissenschaftlichen Fakultät der Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meiner lieben Frau

Vorliegende Arbeit wurde im Chemischen Institut der Universität Tübingen ausgeführt.

Meinem hochverehrten Lehrer,

Herrn Professor Dr. A. Kliegl,

auf dessen Anregung diese Arbeit unternommen wurde, danke ich aufs herzlichste für sein stetes Interesse, sowie für seine vielseitige Unterstützung und Förderung, die er mir während meiner Studienzeit, meiner Assistententätigkeit und vor allem bei der Ausführung dieser Arbeit zuteil werden ließ.

Gleichzeitig erlaube ich mir, dem Vorstand des Chemischen Institutes,

Herrn Hofrat Professor Dr. W. Schlenk,

für das mir stets entgegengebrachte Wohlwollen meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Inhaltsverzeichnis.

Seite

Allgemeiner Teil 9

Beschreibung der Versuche

2-Phenyl-1-acylindoline

I. Bildung aus (o-Acylaminophenyl)-benzylcarbinolen mit konz. Schwefelsäure 19

II. Darstellung durch Schmelzen von (o-Acylaminophenyl)-benzylcarbinolen, o-Acetaminostilben und 1-Benzyl-3-alkyl oder aryl-benz-2,4-oxazinen mit Chlorzink 21

Versuche 1-(o-Acylaminophenyl)-3-phenyl-1-propanole und 1,5-Diphenyl-3-(o-Acylaminophenyl)-3-pentanole in Chinoline überzuführen:

1-(o-Aminophenyl)-3-phenylpropanol-1 und Derivate 23

3-(o-Aminophenyl)-1,5-diphenyl-pentanol-3 und Derivate 25

2-Phenyl-3-benzyl-4-β-phenyläthyl-chinolin und 3-Phenyl-1,1-di-β-phenyläthyl-benz-2,4-oxazin . . . 26

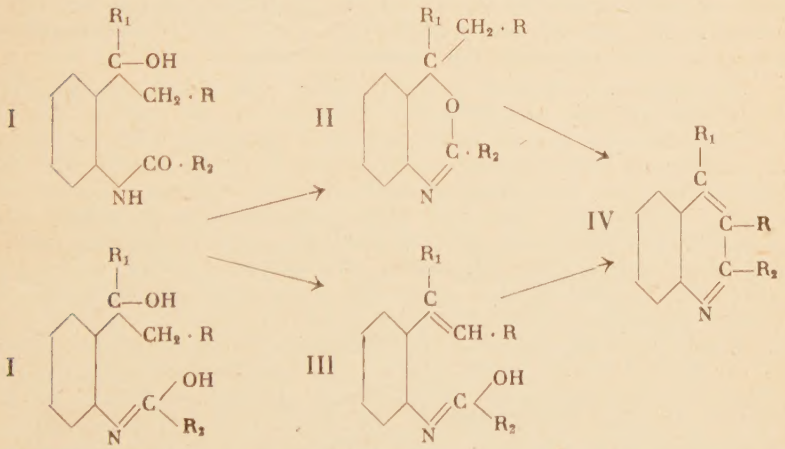
2-Phenyl-3-methyl-4-äthylchinolin aus den beiden Isomeren 3-(o-Benzaminophenyl)-2,3-pentenen 28

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549610_0078

Allgemeiner Teil.

(o-Acylaminophenyl)-dialkyl- oder -aryl-alkyl-carbinole (I) gehen beim Erhitzen mit Phosphorpentoxyd oder Phosphoroxychlorid unter Abspaltung von zwei Mol Wasser in Chinolinhomologe (IV) über, sofern das Alkyl oder eines der Alkyle mittels einer CH_2-Gruppe am Carbinolkohlenstoffatom haftet[1]). Die Reaktion läßt sich auch bei den entsprechenden sekundären Carbinolen durchführen, jedoch sind hier die Ausbeuten weit weniger befriedigend. Als Reaktionszwischenprodukte kommen die Benzoxazine (II) oder die Olefine (III) in Betracht, die sich durch Abspaltung von ein Mol Wasser aus den Carbinolen bilden können; denn sie liefern beide beim Erhitzen mit Phosphorpentoxyd oder Phosphoroxychlorid ebenfalls die Chinoline. Merkwürdigerweise versagt die Chinolinbildung bei den (o-Acylaminophenyl)-benzyl- und dibenzyl-carbinolen, obwohl die entsprechenden Benzoxazine und Olefine (Stilbene) darstellbar sind. Volck[2]) schreibt hierüber: „Wie bereits oben erwähnt wurde, habe ich o-Aminobenzaldehyd auch mit Benzyl-



[1]) Paul Weisert, Ueber die Einwirkung von Organomagnesiumverbindungen auf Acyl-anthranile und über eine neue Chinolinsynthese. Diss. Tübingen 1928.

Konrad Volck, Beitrag zur Kliegl-Weisertschen Synthese von Chinolinhomologen. Diss. Tübingen 1930.

[2]) Diss. S. 17.

magnesiumchlorid grignardiert. Aus dem hierbei entstehenden (o-Aminophenyl)-benzyl-carbinol konnte zwar 1-Benzyl-3-methyl-benz-2,4-oxazin erhalten werden, aber dieses ließ sich auf keine Weise zu dem erwarteten 2-Methyl-3-phenyl-chinolin anhydrisieren. Den gleichen Mißerfolg hatte ich bei dem Versuch, das Chinolin auf dem Umweg über das o-Amino-stilben zu erreichen. Es gelang auch hier nur, bis zu der bereits bekannten Acetylverbindung des Amino-stilbens vorzudringen. Dieser erste Fall des Versagens unserer Chinolinsynthese war die Veranlassung, das (o-Aminophenyl)-dibenzyl-carbinol darzustellen und seine Ueberführung in ein Chinolinhomologes zu versuchen. Auch hier stellte sich heraus, daß die Umwandlung des 1,1-Dibenzyl-3-methyl-benz-2,4-oxazins, zu dem man von dem genannten Carbinol aus auf dem gewöhnlichen Wege gelangen kann, in ein Chinolin nicht möglich ist".

Die vorliegende Arbeit wurde in der Absicht begonnen, die Gründe aufzufinden, die für das Versagen der Chinolinsynthese in den genannten Fällen maßgebend sind. Ich ging dabei von einer von Volck nicht weiter verfolgten Beobachtung aus, die er bei der Behandlung des (o-Acetaminophenyl)-benzyl-carbinols mit konzentrierter Schwefelsäure gemacht hat. Während sonst unsere N-acylierten Carbinole mit konzentrierter Schwefelsäure glatt in Benzoxazine übergingen [3]), ergab dieses Verfahren beim (o-Acetaminophenyl)-benzyl-carbinol ein „unbefriedigendes Ergebnis". Die Ausbeute an Benzoxazin betrug nur 6% der Theorie. Dafür entstand nebenher nach Volcks Angabe noch eine amorphe Substanz, die sich als das Sulfat einer nicht weiter untersuchten Base vom Schmelzpunkt 125° erwiesen habe [4]).

Offensichtlich handelt es sich hierbei um einen nur mit kleiner Materialmenge ausgeführten Vorversuch, der kein für die Zwecke Volcks brauchbares Ergebnis gezeitigt hatte, weshalb die mitgeteilte Beobachtung nicht weiter verfolgt wurde. Bei der Nachprüfung hat sich herausgestellt, daß die Angabe Volcks nur teilweise richtig ist. Die von ihm aufgefundene Substanz vom Schmelzpunkt 125° — in reinem Zustand schmilzt sie bei 129° — besitzt keinen basischen Charakter, sondern ist indifferenter Natur. Der Eindruck, daß hier eine Base vorliegt, ist wohl dadurch entstanden, daß als Hauptprodukt der Einwirkung von konzentrierter Schwefelsäure auf (o-Acetaminophenyl)-benzyl-carbinol eine in Wasser schwerlösliche, amorphe Substanz entsteht, die den Körper vom Schmelzpunkt 129° einhüllt. Dieser, an sich in Aether nicht sonderlich leicht löslich, läßt sich daher erst mit Aether gut ausschütteln, nachdem man durch Zugeben von Ammoniak den amorphen Stoff in Lösung gebracht hat.

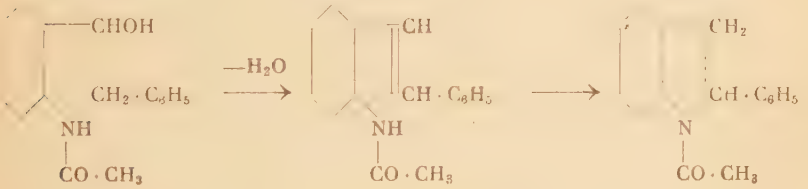
Analyse und Molekulargewichtsbestimmung weisen auf die Formel $C_{16}H_{17}O_2N$ hin. Die Substanz ist somit durch Abspaltung eines Moleküls Wasser aus (o-Acetaminophenyl)-

[3]) Weisert, Diss. S. 21.
[4]) Diss. S. 39, Versuch 30 und Anm. 40.

benzyl-carbinol (V) entstanden und ist isomer mit 1-Benzyl-3-methyl-benz-2,4-oxazin [5]) und o-Acetamino-stilben [6]). Daß bei der stattgehabten Wasserabspaltung die Acetylgruppe nicht beteiligt ist, zeigen folgende Versuche: Beim Erhitzen mit Alkohol und konzentrierter Salzsäure ging meine Substanz in eine säurelösliche Base über, die der geringen Materialmenge wegen sofort nach dem Verfahren von Schotten-Baumann benzoyliert wurde. Die erhaltene Benzoylverbindung besaß den Schmelzpunkt 137°. Dieselbe Substanz konnte ich, allerdings nur mit einer Ausbeute von weniger als 5%, neben anderen Stoffen durch Benandlung der Dibenzoylverbindung des (o-Aminophenyl)-benzyl-carbinols mit konzentrierter Schwefelsäure erhalten.

Da mir zu Beginn meiner Arbeit die Veröffentlichungen von von T. W. J. Taylor und Hobson [7]), sowie von P. Ruggli und A. Staub [8]) über das bislang noch nicht dargestellte *cis*-o-Amino-stilben und seine Derivate nicht bekannt waren, mußte das Stereoisomere des o-Acetamino-stilbens von Sachs und Hilpert [6]) in Betracht gezogen werden.

Außerdem konnte noch das Acet-2-phenyl-indolin (VII), aus *cis*- oder *trans*-o-Acetamino-stilben (VI) durch Umlagerung entstanden, in Frage kommen.



V VI VII

Zur Erzielung einer Entscheidung habe ich Acetyl- und Benzoyl-2-phenyl-indolin, ausgehend vom Acetophenon-phenylhydrazon, über das 2-Phenyl-indol [9]) und 2-Phenyl-indolin [10]) dargestellt. Durch Mischproben konnte die Identität meiner beiden Substanzen mit den genannten Acylderivaten des 2-Phenyl-indolins, von dem die Acetverbindung von Ruggli und Schmid [11]) schon dargestellt worden ist, dargetan werden.

Die Ausbeute an den Acyl-phenyl-indolinen war bei meinem bisherigen Verfahren eine äußerst bescheidene. Von der Acetyl-

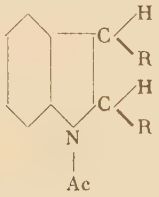
[5]) Volck, Diss. S. 38.
[6]) Sachs und Hilpert, B. 39, 904 [1906].
[7]) Soc. 1936, 183.
[8]) Helv. 19, 1288 [1936]; — 20, 37 [1937].
[9]) E. Fischer, A. 236, 133 [1886].
[10]) E. Fischer und Th. Schmitt, B 21, 1075 [1888].
[11]) P. Ruggli und Schmid, Helv. 18, 1226 [1935].

verbindung erhielt ich im günstigsten Fall (bei Anwendung von 10 g Ausgangsmaterial) 13% der Theorie.

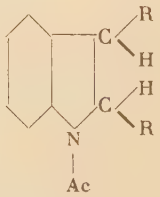
Die Versuche, die Ausbeute durch Aenderung der Konzentration der Schwefelsäure zu verbessern, hatten keinen Erfolg: Bei Verwendung einer konzentrierten Schwefelsäure, der 5% Wasser in Form von kristallisiertem Natriumsulfat zugesetzt worden waren, stieg zwar die Ausbeute an Benzoxazin von 6% auf rund 46% der Theorie, die Ausbeute an Acetphenyl-indolin verbesserte sich aber keineswegs, sondern ging eher etwas zurück. (*trans*)-Acetaminostilben anstelle von (o-Acetaminophenyl)-benzyl-carbinol als Ausgangsmaterial lieferte nur minimale Mengen des Indolinderivates. Dagegen fand ich in der Chlorzinkschmelze[12]) ein ausgezeichnetes Mittel zur Gewinnung des Acetphenyl-indolins sowohl aus dem Carbinol, wie auch aus dem (*trans*)-Stilbenderivat oder dem entsprechenden Benzoxazin. Mit ebenso guten Ausbeuten (65—70% Reinprodukt) erhielt ich die Benzoylverbindung durch Chlorzinkschmelze aus dem Benzoylderivat des (o-Aminophenyl)-benzyl-carbinols. Versuche mit dem entsprechenden Benzoxazin und mit o-Benzamino-stilben sind nicht vorgenommen worden.

Die Hoffnung, damit eine allgemein anwendbare Indolinsynthese aufgefunden zu haben, hat sich leider nicht erfüllt.

Schon bei der Chlorzinkschmelze des (o-Acetaminophenyl-dibenzyl-carbinols[13]) hatte ich den ersten Mißerfolg zu verzeichnen. Es konnte aus der Schmelze nur Benzoxazin isoliert werden. Der indifferente Teil des Reaktionsproduktes aber war nicht kristallisierbar, was vielleicht damit zusammenhängt, daß hier zwei raumisomere Indoline (VIII a) und (VIII b) entstehen können:



VIII a



VIII b

Die Acetyl- und Benzoylverbindung des (o-Aminophenyl)-diäthyl-carbinols[14]) sowie α- und β-3-(o-Acetaminophenyl)-penten[15])

[12]) Ergebnislose Versuche über die Einwirkung von Chlorzink auf die für die Chinolinsynthese in Betracht kommenden Carbinole, Benzoxazine und Olefine sind schon von Volck (Diss. S. 9) angestellt worden, aber nur im Hinblick auf die Brauchbarkeit des Chlorzinks für die Chinolinbildung.

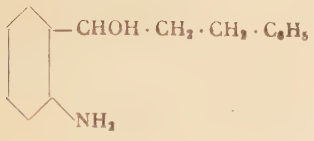
[13]) Volck, Diss. S. 40.

[14]) Weisert, Diss. S. 26.

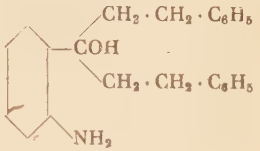
[15]) Weisert, Diss. S. 43 und 45.

ergaben bei der Schmelze 70--80% Benzoxazin. (o-Benzaminophenyl)-äthyl-carbinol[16]) lieferte überraschender Weise mit 65% Ausbeute 1-(o-Benzaminophenyl)-propen-1,2.

Meine Schmelzversuche mit den N-Acetyl- und Benzoylverbindungen des 1-(o-Aminophenyl)-3-phenyl-propanol-1 (IX) und des 1,5-Diphenyl-3-(o-aminophenyl)-pentanol-3 (X)[17]) verliefen



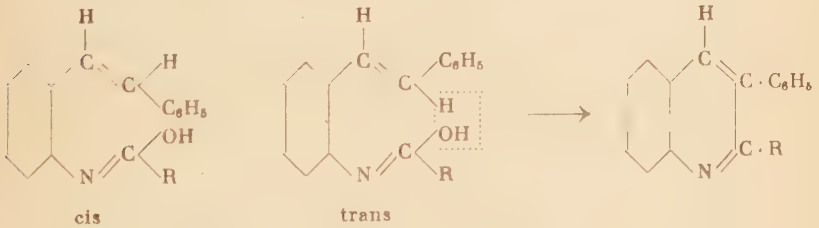
IX.



X.

mehr oder weniger resultatlos. Entweder es konnte überhaupt nichts Kristallisierbares isoliert werden, oder die Menge der kristallisierbaren Substanz war zu gering, um zu einer weiteren Behandlung anzureizen. Diese Versuche zeigen, daß die glatte Indolinbildung aus (o-Acylaminophenyl)-benzyl-carbinolen, sowie den entsprechenden Stilbenen und Benzoxazinen ebenso wie das Versagen der Chinolinbildung einen Ausnahmefall darstellt.

Es ist naheliegend, das Ausbleiben des Chinolinringschlusses beim (o-Acetamino)-stilben mit räumlichen Verhältnissen zu erklären. Die Theorie fordert die Existenz zweier geometrisch-isomerer Formen des o-Amino-stilbens (XI a und XI b). Sofern die Chinolinbildung lediglich auf einer Wasserabspaltung beruht, wie nachstehend formuliert ist, kann nur die *trans*-Form (XI b) ein Chinolin (XI c) liefern:



XI a XI b XI c

Zu der Zeit, da Volck seine Arbeit ausführte, war nur eine der beiden Formen bekannt.

Man könnte also versucht sein zu schließen, daß wegen des Ausbleibens der Chinolinbildung diese Form die *cis*-Konfiguration

[16]) Volck, Diss. S. 30.
[17]) siehe Seite 17.

besitze. Mit demselben Recht freilich hätte man aus dem vergeblichen Versuch von Sachs und Hilpert[18]), dieses o-Amino-stilben in Phenanthren überzuführen, den entgegengesetzten Schluß ziehen können. Nun haben aber inzwischen Taylor und Hobson[19]), sowie Ruggli und Staub[8]) die unbekannte Form des o-Amino-stilbens dargestellt und durch Ueberführung in Phenanthren den Beweis erbracht, daß diese neue Form die *cis*-Form ist. Taylor und Hobson beschäftigen sich, offenbar ohne Kenntnis von den Arbeiten Weiserts und Volks zu haben, auch mit der Einwirkung von Phosphoroxychlorid auf die beiden Formen des o-Acetamino-stilbens (XI). Sie stellten fest, daß keine der beiden Formen den Chinolinringschluß eingeht, kommen vielmehr zu dem Ergebnis, daß beide Formen unter der Einwirkung des Phosphoroxychlorids 3-Benzyliden-2-methyl-indolenin (XII) liefern[20]).

XI XII

Sie begnügen sich mit der resignierten Feststellung, daß bei der *cis*-Form die räumliche Konfiguration die Möglichkeit zur Chinolinbildung zwar nicht ausschließe, das Gleichgewicht zwischen Chinolin- und Indolinbildung aber gestört sei.

Der Schluß, daß nur *trans*-Verbindungen vom Typus XI b Chinoline liefern können, läßt sich übrigens durch das Experiment als irrig erweisen. H. Rath[21]) hat gefunden, daß beim Kochen von (o-Amino-phenyl)-diäthyl-carbinol (XIII) mit 35%iger Schwefelsäure neben dem schon von Weisert[22]) beobachteten 3-(o-Aminophenyl)-penten ein Isomeres entsteht, und nachgewiesen, daß es sich hier um *cis-trans*-Isomere

[18]) B. 29, 904 [1906].

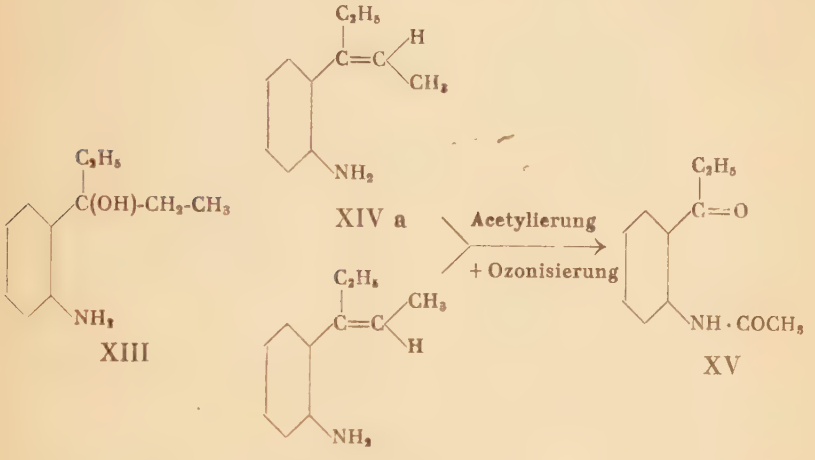
[19]) Soc. 1936, 181.

[20]) Allerdings ist es Taylor und Hobson nicht gelungen, dieses Indolenin in kristallisiertem und analysierbarem Zustand zu isolieren [„When this derivative (cis-Acetyl-2-amino-stilben) was treated with phosphoryl chloride, a brown solid of indefinite m. p. was formed". Taylor und Hobson, Soc. 1936, 183]. Sie schließen vielmehr auf das Vorliegen dieses Stoffes aus dem Umstand, daß das Reaktionsprodukt beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure Benzaldehyd abspaltet und die dabei entstandene Lösung auf Zusatz von Essigsäure und Eisenchlorid eine Rotfärbung und schließlich einen roten Niederschlag ergibt.

[21]) Diese Arbeit, über deren Ergebnisse ich hier kurz berichte, ist noch nicht veröffentlicht. Dr. H. Rath hat sie im Jahre 1931 als Liebig-Assistent von Professor Dr. Kliegl ausgeführt.

[22]) Weisert, Diss. S. 43.

(XIV a und b) handelt; denn die Acetylderivate beider Verbindungen ergaben bei der Ozonspaltung Acetaldehyd und (o-Acetamino)-propiophenon (XV), was besagt, daß in beiden Verbindungen die Doppelbindung zwischen den Kohlenstoffatomen **2** und **3** liegt.



Die Acetylverbindungen beider Isomeren lieferten Rath aber mit Phosphoroxychlorid in gleich guter Weise 2,3-Dimethyl-4-äthyl-chinolin. Ich habe diese Versuche wiederholt und kann den Befund durchaus bestätigen.

Weiterhin habe ich die Benzoylverbindungen der zwei isomeren (o-Aminophenyl)-pentene hergestellt und konnte beide durch Phosphoroxychlorid recht glatt in 2-Phenyl-3-methyl-4-äthyl-chinolin umwandeln. Diese experimentellen Ergebnisse lassen sich sehr gut erklären, wenn man annimmt, daß bei der Chinolinbildung zunächst eine Addition des Kondensationsmittels (Phosphorpentoxyd, Phosphoroxychlorid) an die Doppelbindung stattfindet, wodurch die Aethylenkohlenstoffatome die freie Drehbarkeit erlangen. Diesen Gedanken äußert schon Weisert[23]), noch ehe die Brauchbarkeit von Phosphoroxychlorid als Kondensationsmittel für die Chinolinsynthese aufgefunden war. Er liegt um so näher, als bekannt ist, daß ungesättigte Kohlenstoffverbindungen wie Inden, Styrol, α-Methyl-styrol, as. Diphenyläthylen bei Zimmertemperatur glatt je ein Molekül Phosphorpentachlorid addieren[24]). Beim Styrol ist sogar als Zwischenprodukt der Hydrolyse des Phosphorpenta-

[23]) Weisert, Diss. S. 23—24.
[24]) E. Bergmann und A. Bondi, B. 63, 1158 [1930].

chlorid-Additionsproduktes eine Additionsverbindung mit Phosphoroxychlorid isoliert worden[25]). Entsprechend kann man sich die Chinolinbildung aus den Benzoxazinen so vorstellen, daß zunächst unter Anlagerung des Kondensationsmittels der Oxazinring geöffnet wird[28]).

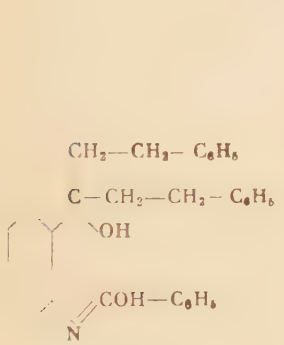
Bekannt ist weiterhin, daß die Fähigkeit einer Kohlenstoff-Doppelbindung zur Aufnahme von negativen Addenden (wie z. B. Brom) vermindert wird, wenn an beiden Aethylen-Kohlenstoffatomen eine Anhäufung von negativen Gruppen (Carboxyl, -COOH, -COOR, $-C_6H_5$, -Br) vorhanden ist[26]). Was speziell die Addition von Phosphorpentachlorid anlangt, so sind nach Harnist[25]) nur asymmetrisch substituierte ungesättigte Kohlenstoffverbindungen zur Addition befähigt. Stilben addiert also Phosphorpentachlorid nicht. Es scheint mir daher wohl vertretbar, das Ausbleiben der Chinolinbildung bei den Acylderivaten des o-Aminostilbens auf die geschwächte Additionsfähigkeit der Doppelbindung — den Sättigungszustand der Lückenbildung[27]) — im Stilben zurückzuführen[28]).

Was im übrigen den Reaktionsmechanismus anlangt, so hat bereits Weisert[29]) die Frage aufgeworfen, ob die Chinolinbildung aus den Benzoxazinen den Weg über die ungesättigten Verbindungen nimmt oder nicht. Seine einschlägigen Versuche, die nur mit kleinen Mengen angestellt werden konnten und daher mit einer gewissen Unsicherheit behaftet sind, haben eine endgültige Entscheidung nicht gebracht. Sie scheinen aber doch darauf hinzudeuten, daß die primären Produkte aus Phosphorpentoxyd und Benzoxazin einerseits und Olefin andererseits nicht identisch sind. Weiter wurde bei dieser Gelegenheit gefunden, daß sich die Olefine in die entsprechenden Benzoxazine (durch Behandlung mit konzentrierter Schwefelsäure bei Zimmertemperatur oder durch Erhitzen mit 20%iger Salzsäure oder mit Auflösungen von Phosphorpentoxyd in wenig Wasser) umlagern lassen. Die Umlagerung eines Benzoxazins in die ungesättigte Verbindung ist dagegen bis jetzt nur in einem einzigen Fall, und zwar durch ein sehr robustes Mittel (hohe Temperatur), beobachtet worden[30]).

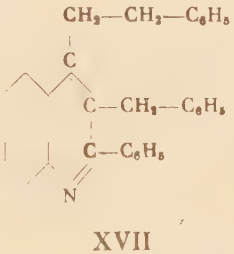
Um Anhaltspunkte dafür zu gewinnen, ob ich mit der Vermutung, daß die Additionsfähigkeit der Lückenbindung bei der Chinolinsynthese eine entscheidende Rolle spielt, auf dem richtigen Wege bin, habe ich o-Amino- und o-Acylamino-benzaldehyd, Anthranilsäureester und Acylanthranile mit β-Phenyl-äthyl-bromid

[25]) Harnist, B. 63, 2307 [1930].
[26]) Bauer, B. 37, 3317 [1904].
[27]) H. Ley, B. 50, 243 [1917].
[28]) α-Benzyl-stilben addiert Phosphorpentachlorid (Bergmann und Bondi, B. 63, 1166, 1172 [1930]); das Ausbleiben des Chinolinringschlußes auch beim (o-Acetaminophenyl)-dibenzyl-carbinol ist daher überraschend.
[29]) Diss. 23 und 44.
[30]) Volck (Diss. S. 39) berichtet, daß 1-Benzyl-3-methyl-benz-2,4-oxazin die Destillation im Vakuum nicht verträgt, sondern sich dabei unter teilweiser Zersetzung in (o-Acetamino)-stilben umlagert.

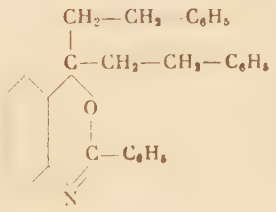
grignardiert, um die hierbei entstehenden Produkte auf ihre Ueberführbarkeit in Chinoline zu prüfen. Leider hat das sonst angewandte Verfahren von R. Störmer und H. Finke[31]) zur Gewinnung der Olefine aus den Carbinolen trotz Variation der Schwefelsäurekonzentration beim 1-(o-Aminophenyl)-3-phenylpropanol-1 (IX) und 1,5-Diphenyl-3-(o-aminophenyl)-pentanol-3 (X) versagt. Ich mußte mich daher darauf beschränken, die Chinolinsynthese mit N-Acylverbindungen der Carbinole IX und X zu versuchen. Dabei ergab sich das überraschende Resultat, daß 1,5-Diphenyl-3-(o-benzaminophenyl)-pentanol-3 (XVI) beim Erhitzen mit Phosphoroxychlorid nebeneinander das Chinolin XVII uud das Benzoxazin XVIII liefert. Letzteres ließ sich gegen alle bisher mit den Benzoxazinen gemachten Erfahrungen durch weiteres Erhitzen mit Phosphoroxychlorid nicht in das Chinolin überführen.



XVI



XVII



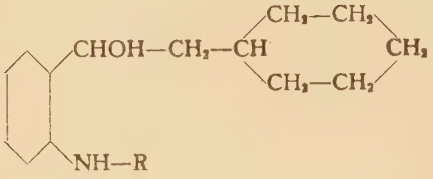
XVIII

Dieses Ergebnis scheint mir für die Richtigkeit der Vermutung Weiserts, daß sowohl bei der Chinolinbildung aus den Olefinen wie aus den Benzoxazinen zunächst Addition des Kondensationsmittels (bei den Benzoxazinen unter Ringöffnung) erfolgt, zu sprechen: Die erste Wirkung des Kondensationsmittels auf die Carbinole besteht in einer Wasserabspaltung, die in zwei Richtungen verläuft und teils zum Olefin, teils zum Benzoxazin führt. Die weiter erfolgende Chinolinbildung hängt nun von der Additionsfähigkeit der Doppelbindung des Olefins, aber auch von der

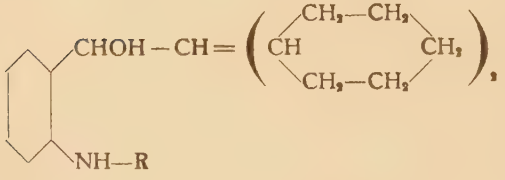
[31]) B. 42, 3119 [1909].

des Benzoxazins ab. Die Erfahrung hat schon gelehrt, daß die Größe des Widerstandes, den der Oxazinring der Oeffnung entgegensetzt, von der Zahl und der Art der Substituenten, die sich an ihm befinden, abhängt. Volck[82]) hat festgestellt, daß diejenigen Benzoxazine ungewöhnlich leicht aufgespalten werden, die in 3-Stellung nicht substituiert sind. Analog wird man annehmen dürfen, daß durch gewisse Substituenten der Oxazinring besondere Beständigkeit erhält.

Es war noch beabsichtigt, Verbindungen wie XIX oder XX herzustellen und ihre Umwandlung in Olefine, Chinoline und Benzoxazine zu versuchen.



XIX



XX

(R = H bzw. Ac.)

Die Durchführung dieses Planes hat der Ausbruch des Krieges verhindert.

[82]) Volck, Diss. S. 35.

Beschreibung der Versuche

2-Phenyl-1-acyl-indoline

I. Bildung aus (o-Acylaminophenyl)-benzyl-carbinolen mit konzentrierter Schwefelsäure.

2-Phenyl-1-acet-indolin (VII)

Versuch 1 a. 10 g (o-Acetaminophenyl)-benzyl-carbinol [88]) wurden mit konzentrierter Schwefelsäure in einer Reibschale bis zur Lösung verrieben und mit weiterer Säure, von der im ganzen 60—100 ccm verwendet wurden, in einen Erlenmeyer mit eingeschliffenem Stopfen gespült. Nach zweistündigem Stehen bei Zimmertemperatur, goß ich die Lösung auf fein gestoßenes Eis, machte mit Ammoniakflüssigkeit alkalisch und ätherte mit einer reichlichen Menge Aether aus. Die ätherische Lösung wusch ich zur Entfernung von 1-Benzyl-3-methyl-benz-2,4-oxazin [4]) mit 2/n Salzsäure. Beim Abdestillieren, des mit Natriumsulfat getrockneten Aethers, hinterblieb ein kristallinischer Rückstand von höchstens 1,2 g = 13% der Theorie. Die Substanz erwies sich als leicht löslich in allen gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln mit Ausnahme von Benzinkohlenwasserstoffen und schmolz, nach dem Umlösen in einem Gemisch von 3 Vol.-Teilen Benzin (Kp 75-95°) und 2 Vol.-Teilen Benzol, bei 129°.

0,1563 g Sbst.: 0,4643 g CO_2, 0,0909 g H_2O.
5,242 mg Sbst.: 0,284 ccm N_2 (28,5°, 735 mm)
0,3945 g Sbst. in 31,6 g Benzol: Gefrierpunktserniedrigung 0,275°
$C_{16}H_{15}ON$ Ber. C 80,97 H 6,37 N 5,91 Mol.G. 237,1
Gef. C 81,02 H 6,51 N 5,90 Mol.G. 232,4

Die Substanz erwies sich identisch mit dem 2-Phenyl-1-acetyl-indolin von Ruggli und Schmid [11]) (Mischprobe).

Versuch 1 b. 1 g (o-Acetaminophenyl)-benzyl-carbinol wurde in 10 ccm einer Lösung von 4,5 g kristallisiertem Natriumsulfat in 47,5 g konzentrierter Schwefelsäure gelöst und nach zweistündigem Stehen bei Zimmertemperatur wie bei Versuch 1 a aufgearbeitet. Der Rückstand der vom Benzoxazin mit 2/n Salzsäure bereiteten ätherischen Lösung (roh 0,35 g) ergab erst bei Behandlung mit dem genannten Benzin-Benzolgemisch ein kristallinisches Produkt (0,1 g), das sich durch den Schmp. 124° und

[88]) Volck, Diss. S. 38.

eine Mischprobe (125—126°) als noch nicht ganz reines 2-Phenyl-1-acet-indolin erwies.

Das salzsaure Waschwasser wurde ebenfalls ammoniakalisch gemacht und ausgeäthert. Das beim Abdestillieren des mit Natriumsulfat getrockneten Aethers zurückbleibende Oel lieferte auf Zusatz von kalt gesättigter, alkoholischer Pikrinsäurelösung, 0,85 g 1-Benzyl-3-methyl-benz-2,4-oxazin-pikrat (Mischprobe mit einem Präparat von Volck[84]). Ausbeute 46% der Theorie.

2-Phenyl-1-benz-indolin

Versuch 2. Gewinnung aus 2-Phenyl-1-acet-indolin: 0,2 g dieser Substanz wurden mit 10 ccm eines Gemisches von 4 Vol.-Teilen 96%igem Alkohol und 1 Vol.-Teil konzentrierter Salzsäure eine Stunde im Wasserbad am Rückfluß erhitzt. Dann destillierte ich das Lösungsmittel unter Zuhilfenahme des Vakuums ab, löste den Rückstand in Wasser, alkalisierte mit überschüssiger Natronlauge und schüttelte das Gemisch mit ein paar Tropfen Benzoylchlorid. Das so erhaltene Produkt vom Schmp. 135° erwies sich bei der Mischprobe identisch mit einem aus Phenylindolin[10]) durch Benzoylieren nach Schotten-Baumann erhaltenem Präparat von 1-Benz-2-phenyl-indolin, das nach dem Umlösen aus Benzin (Kp. 75—95°) oder Aethylalkohol bei 137° schmolz und bei der Verbrennung folgende Werte gab:

0,1491 g Sbst.: 0,4598 g CO_2, 0,0772 g H_2O
12,58 mg Sbst.: 0,552 ccm N_2 (22,5°, 726 mm)

$C_{21}H_{17}ON$	Ber.	C 84,24	H 5,73	N 4,68
	Gef.	C 84,10	H 5,79	N 4,73

Versuch 3. Benzoylierung von (o-Aminophenyl)-benzylcarbinol.

a) Bei der Benzoylierung nach Schotten-Baumann läßt sich, auch bei Anwendung der für die Bildung des Mono-(N)-benzoylderivates berechneten Menge Benzoylchlorid, die Bildung der Dibenzoylverbindung nicht vermeiden, wofür ein Teil des Ausgangsmaterials unangegriffen bleibt: Es wurden 10,5 g fein gepulvertes Aminocarbinol in einer Pulverflasche mit 80 ccm 2/n Natronlauge und 7,5 g Benzoylchlorid kräftig geschüttelt, hierauf der entstandene Klumpen in einer Reibschale mit der Flüssigkeit gründlich durchgeknetet und verrieben. Nach zweistündigem Stehen saugte ich die Lauge ab, verrieb das Produkt zur Entfernung unangegriffenen Ausgangsmaterials gut mit 2/n Salzsäure — aus dem salzsauren Auszug fiel beim Ammoniakalischmachen Aminocarbinol aus — und löste in 25 ccm 96%igem

[84]) Der in der Volck'schen Dissertation S. 39 angegebene Schmp. 161,5° hat sich als zu nieder erwiesen; das mit kalter alkoholischer Pikrinsäurelösung gefällte und in Benzol umgelöste Pikrat schmilzt bei 168—169°.

Alkohol um. Ausbeute 9,7 g = 62% der Theorie, Schmp. 102°. Beim weiteren Umkristallisieren aus Benzol-Benzin (2:3) stieg der Schmp. auf 106°.

0,1341 g Sbst.: 0,3910 g CO_2, 0,0716 g H_2O
0,1048 g Sbst.: 4,35 ccm N_2 (21°, 738 mm)

$C_{21}H_{19}O_2N$ Ber. C 79,46 H 6,04 N 4,42
Gef. C 79,52 H 5,97 N 4,68

Daß hier die N-Benzoylverbindung vorliegt, ergibt sich aus der Unlöslichkeit der Substanz in Mineralsäuren.

b) Wendet man bei der Benzoylierung nach Schotten-Baumann einen größeren Ueberschuß von Benzoylchlorid an, so bildet sich überwiegend die Dibenzoylverbindung (Benzoesäureester des (o-Benzaminophenyl) benzyl-carbinols), die bei 149—150° schmilzt. Ich habe sie auch durch Weiterbenzoylieren des Monobenzoylderivates in Benzollösung bei Gegenwart von Pyridin erhalten: Eine Lösung von 4,8 g Monobenzoylverbindung in 25 ccm trockenem Benzol wurde nach Zusatz von 2,5 g Benzoylchlorid und 2 g Pyridin 2 Stunden unter Rückfluß erhitzt und dann nach Entfernung des ausgeschiedenen salzsauren Pyridins durch Waschen mit angesäuertem Wasser konzentriert. Beim Erkalten kristallisierten 3,2 g Dibenzoylderivat (Schmp. 147°) aus, das nach dem Umlösen aus Alkohol (2,45 g) bei 150° schmolz. Die alkoholische Mutterlauge wurde verwendet, um den Abdampfrückstand der Benzolmutterlauge aufzunehmen, wobei sich nochmals 1,55 g unreines Material (Schmp. 136°) ergaben.

0,1476 g Sbst.: 0,4327 g CO_2, 0,0750 g H_2O
0,0980 g Sbst.: 2,90 ccm N_2 (21°, 741 mm)

$C_{28}H_{23}O_3N$ Ber. C 79,77 H 5,50 N 3,30
Gef. C 79,95 H 5,68 N 3,35

Versuch 4. Einwirkung von konzentrierter Schwefelsäure auf (o-Benzaminophenyl)-benzyl-carbinol.

Eine durch Anreiben von 4 g Carbinol mit 40 ccm konzentrierter Schwefelsäure bereitete Lösung wurde nach 2-stündigem Stehen bei Zimmertemperatur analog Versuch 1 a verarbeitet. Der beim Abdampfen des Aethers verbleibende geringe Rückstand hatte nach dem Umkristallisieren aus Alkohol den Schmp. 137°. Eine Mischprobe ergab Identität mit der bei Versuch 2 erhaltenen Substanz vom Schmp. 137° (1-Benz-2 phenyl-indolin). Ausbeute 9% der Theorie.

II. Darstellung durch Schmelzen von (o-Acylaminophenyl)-benzylcarbinolen, o-Acet-aminostilben und 1-Benzyl-3-alkyl- oder -aryl-benz-2,4-oxazinen mit Chlorzink.

Versuch 5. 2 g (o-Acetaminophenyl)-benzyl-carbinol wurden mit 10 g wasserfreiem Chlorzink gemischt und eine Stunde im Oelbad auf 150 bis 160° erhitzt. Nach dem Erkalten zog ich die

leicht bräunliche „Schmelze“ mit heißem Wasser unter Zusatz von etwas verdünnter Salzsäure aus, nahm den Rückstand in Aether[35]) auf und schüttelte die ätherische Lösung mit 2/n Salzsäure. Der Aetherabdampfrückstand lieferte, aus einer Mischung von 2 Vol.-Teilen Benzol und 3 Vol.-Teilen Benzin (Kp. 75—95°) umkristallisiert, 1,3 g (= 70 % der Theorie) kleiner, derber Kristalle vom Schmp. 129°, die durch Mischprobe als 1-Acet-2-phenyl-indolin identifiziert wurden.

Nach dem gleichen Verfahren wurden aus 1 g o-Acetaminostilben[36]) 0,65 g kristallisiertes 1-Acet-2-phenylindolin erhalten (Versuch 5 b).

Dieselbe Substanz entstand in ungefähr entsprechender Ausbeute aus 0,5 g 1-Benzyl-3-methyl-benz-2,4-oxazin[37]) (Versuch 5 c) und

2 g (o-Benzaminophenyl)-benzylcarbinol ergaben 1,25 g kristallisiertes 1-Benz-2-phenyl-indolin (Versuch 5 d), das auch aus dem Benzoesäureester des (o-Benzaminophenyl)-benzyl-carbinols (angewandt 1 g) bei der Chlorzinkschmelze, aber in schlechter Ausbeute, entstand (Versuch 5 e).

Dagegen führten die folgenden Vorversuche, bei denen meistens 0,5 g, ausnahmsweise auch 1 g Ausgangssubstanz zur Anwendung kamen, nicht zu dem gewünschten Ziel. Beim Aufarbeiten der „Schmelzen“ wurde stets auch auf in Salzsäure lösliche Reaktionsprudukte geprüft

Versuch 6 a. Beim Verschmelzen von (o-Acetaminophenyl)-dibenzyl-carbinol[38]) konnte die Bildung von 1,1-Dibenzyl-3-methyl-benz-2,4-oxazin[38]) festgestellt werden: Der in Salzsäure lösliche Anteil kristallisierte beim Animpfen mit einem von Volck stammenden Präparat (Mischprobe).

Versuche 6 b und c. (o-Acet- und o-Benzaminophenyl)-diäthyl-carbinol[39]) ergaben in recht guter Ausbeute die entsprechenden Benzoxazine[40]), die als Pikrate isoliert und als solche durch Mischproben identifiziert wurden.

Dagegen lieferte (o-Benzaminophenyl)-äthyl-carbinol[41]) 1-(o-Benzaminophenyl)-propen-1,2[42]). Identifizierung erfolgte durch Mischprobe (Versuch 6 d).

Ueber die resultatlosen Versuche (6 e und f), durch Schmelzen von 1-(Acylaminophenyl)-3-phenyl-1-propanolen und 1,5-Diphenyl-3-(o-acyl-aminophenyl)-3-pentanolen zu acylierten Indolinen zu gelangen, ist schon im theoretischen Teil S. 13 hinreichend berichtet worden.

---

[35]) Bei der Verarbeitung größerer Materialmengen würde wegen der Schwerlöslichkeit der 1-Acyl-2-phenyl-indoline in Aether an dessen Stelle wohl besser Benzol verwendet werden.

[36]) F. Sachs und S. Hilpert, B. 39, 904 [1906].

[37]) Volck, Diss. S. 38.

[38]) Volck, Diss. S. 40.

[39]) Weisert, Diss. S. 26.

[40]) Weisert, Diss. S. 34 und 35.

[41]) Volck, Diss. S. 30.

[42]) Volck, Diss. S. 31.

Versuche, 1-(o-Acylaminophenyl)-3-phenyl-1-propanole und 1,5-Diphenyl-3-(o-acylaminophenyl)-3-pentanole in Chinoline überzuführen.

Versuch 7. 1-(o-Aminophenyl)-3-phenyl-propanol-1 (IX).

Zu einer aus 4,5 g Magnesium, 100 ccm absolutem Aether und 30 g β-Phenyläthylbromid bereiteten Lösung von Phenyläthylmagnesiumbromid, ließ ich 6,5 g o-Amino-benzaldehyd, in 50 ccm absolutem Aether gelöst, tropfen. Nachdem das Reaktionsprodukt eine Stunde lang in gelindem Sieden gehalten worden war, erfolgte die Aufarbeitung in der üblichen Weise, wobei das bei der Zersetzung der Grignardverbindung sich abscheidende basische Magnesiumsalz durch Zugabe von Chlorammon wieder in Lösung gebracht wurde. Aus dem schließlich erhaltenen Aetherabdampfrückstand schieden sich beim Stehen im Eisschrank 3 g Kristalle vom Schmp. 71—72° aus. Weitere 3,3 g derselben Substanz konnten dem ölig gebliebenen, Aethylbenzol-haltigen Anteil durch mehrmaliges Ausschütteln mit 2/n Schwefelsäure entzogen werden. Gesamtausbeute 52% der Theorie.

Beim Umlösen aus einem Gemisch von 4 Vol.-Teilen Benzin (Kp. 75—95°) und 1 Vol.-Teil Benzol stieg der Schmelzpunkt der Substanz auf 73°.

37,94 mg Sbst.: 110,15 mg CO_2, 25,30 mg H_2O
0,1128 g Sbst.: 6,35 ccm N_2 (20°, 731 mm)

$C_{15}H_{17}ON$ Ber. C 79,25 H 7,54 N 6,17
Gef. C 79,18 H 7,46 N 6,31

Versuch 8. Essigsäureester des 1(-o-Acetaminophenyl)-3-phenyl-propanol-1. Entgegen den guten Ergebnissen, die Weisert[43]) und Volck[44]) in ähnlichen Fällen durch Acetylieren mit Essigsäureanhydrid bei gewöhnlicher Temperatur erzielt haben, gelang es mir nicht mit diesem Verfahren beim 1-(o-Acetaminophenyl)-3-phenyl-propanol-1 zum Ziel zu kommen. Beim Erhitzen mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat aber resultierte ein Reaktionsprodukt, das nach der Elementaranalyse die Diacetylverbindung (Essigsäureester des 1-(o-Acetaminophenyl)-3-phenyl-propanol-1 darstellt. Es scheint mir allerdings nicht geglückt zu sein, die Substanz völlig rein zu erhalten, da die Verbrennung einen etwas zu hohen Kohlenstoff- und etwas zu niedrigen Stickstoffwert ergab.

3 g 1-(o-Aminophenyl)-3-phenyl-propanol-1 wurden mit 10 ccm Essigsäureanhydrid unter Zusatz von 1 g geschmolzenem Natriumacetat 2 Stunden am Rückflußkühler im Sieden erhalten. Dann zerstörte ich das überschüssige Essigsäureanhydrid mit Wasser, übersättigte mit Ammoniak und ätherte aus. Der ölige Aetherabdampfrückstand lieferte nach Zugabe von 2 ccm Alkohol beim Stehen im Eisschrank 1,9 g Kristalle vom Schmp. 68—70°, der sich durch dreimaliges Umlösen der Substanz in Alkohol auf 71,5° erhöhen ließ. Unlöslich in verdünnter Salzsäure. Die Mischprobe mit 1-(o-Aminophenyl)-3-phenyl-propanol-1 ergab starke Schmelzpunktdepression.

---

[43]) Diss. S. 28 und 29 (o-Acetamino-diphenyl)-methyl- und aethyl-carbinol.

[44]) Diss. S 37 (o-Acetaminophenyl)-dimethyl-carbinol; S. 38 (o-Acetaminophenyl)-benzyl-carbinol; S. 40 (o-Acetaminophenyl)-dibenzyl-carbinol.

0,1140 g Sbst.: 0,3076 g CO_2, 0,0710 g H_2O
0,1442 g Sbst.: 5,40 ccm N_2 (22°, 732 mm)

$C_{19}H_{21}O_2N$ Ber. C 73,27 H 6,80 N 4,50
Gef. C 73,59 H 6,97 N 4,17

Die Verseifung mit alkoholischer Kalilauge führte zu 1-(o-Aminophenyl)-3-phenyl-propanol-1 (Mischprobe) zurück.

Versuch 9. 1-(o-Acetaminophenyl)-3-phenyl-propanol-1 konnte gewonnen werden durch Grignardieren von 12 g o-Acetamino-benzaldehyd mit einer aus 3,9 g Magnesium und 28 g β-Phenyläthylbromid hergestellten ätherischen Lösung von β-Phenyläthyl-magnesiumbromid. Aus dem Aetherabdampfrückstand schieden sich beim Stehen über Nacht 12,5 g Kristalle (= 63% der Theorie) vom Schmp. 86—90° ab. Beim Umkristallisieren dieses Rohproduktes aus 30 ccm einer Mischung von 3 Vol.-Teilen Benzol und 7 Vol.-Teilen Benzin (Kp. 75—95°) stieg der Schmp. auf 92—92,5° und erreichte schließlich bei weiterem Umkristallisieren 93°.

0,1517 g Sbst.: 0,4207 g CO_2, 0,0972 g H_2O
0,1087 g Sbst.: 5,30 ccm N_2 (22°, 732 mm)

$C_{17}H_{19}O_2N$ Ber. C 75,79 H 7,11 N 5,20
Gef. C 75,63 H 7,17 N 5,43

Versuch 10. 1-(o-Benzaminophenyl)-3-phenyl-propanol-1 wurde dargestellt durch Umsetzen von 17,5 g Benzamino-benzaldehyd in Benzol [45]) mit einer aus 4 g Magnesium und 25 g β-Phenyläthylbromid bereiteten ätherischen Lösung von β-Phenyläthyl-magnesiumbromid. Der bei der üblichen Aufarbeitung verbleibende Aetherabdampfrückstand wurde zunächst im Vakuum durch Erwärmen im Wasserbad vom Aethylbenzol befreit und hierauf zum Zweck der Kristallisation mit wenig Benzol behandelt: Es ergaben sich benzolhaltige, an der Luft verwitternde, bei 59—60° schmelzende Kristalle. Frei von Kristallösungsmittel konnte die Verbindung durch Umlösen der aus Benzol gewonnenen, verwitterten Kristalle aus Alkohol erhalten werden. Schmp. 100—101°. Ueber die Ausbeute können keine Angaben gemacht werden, da viel Material in nachträglich nicht mehr feststellbarer Menge für ergebnislose Kristallisationsversuche verbraucht worden war.

0,1083 g Sbst.: 0,3163 g CO_2, 0,0634 g H_2O
0,1013 g Sbst.: 3,80 ccm N_2 (22°, 735 mm)

$C_{22}H_{21}O_2N$ Ber. C 79,72 H 6,39 N 4,23
Gef. C 79,65 H 6,55 N 4,20

Da es mir nicht glückte, die aus den beiden vorstehend (Versuch 9 und 10) beschriebenen Propanolen beim Erhitzen mit Phosphoroxychlorid erhaltenen Produkte zu kristallisieren, wurde die Darstellung von 3-(o-Acylaminophenyl)-1,5-diphenyl-3-pentanolen unternommen.

[45]) vgl. Weisert, Diss. S. 25.

Versuch 11. 3-(o-Aminophenyl)-1,5-diphenyl-pentanol-3: 15 g Anthranilsäureester, in trockenem Benzol gelöst, wurden mit einer ätherischen, aus 9 g Magnesium und 64,7 g β-Phenyläthylbromid bereiteten Grignard'schen Lösung vereinigt. Beim Aufarbeiten des Reaktionsgemisches in üblicher Weise ergab sich nach dem Abdestillieren der Lösungsmittel ein Rückstand, der bei der Behandlung mit Benzin (Kp. 75—95°) 22 g = 67% d. Th. kristallinisches Produkt vom Schmp. 96,5° lieferte. Durch Umlösen aus Benzin unter Zusatz von Tierkohle konnte die lichtempfindliche Substanz völlig farblos gestaltet und der Schmelzpunkt auf 99,5° erhöht werden.

0,1349 g Sbst.: 0,4132 g CO_2 0,0927 g H_2O
0,1262 g Sbst.: 4,75 ccm N_2 (21°, 737 mm)

$C_{23}H_{25}ON$ Ber. C 83,33 H 7,61 N 4,22
Gef. C 83,54 H 7,69 N 4,24

Das Sulfat der Base ist durch Schwerlöslichkeit in verd. Schwefelsäure und in Alkohol ausgezeichnet: 2 g Base ergaben beim Verreiben mit 10 ccm 2/n Schwefelsäure eine zähe, allmählich kristallinisch werdende Masse. Um die Salzbildung zu vervollständigen und das Festwerden zu beschleunigen, wurde eine halbe Stunde auf dem Wasserbad erwärmt. Rohausbeute 2,2 g. Nach dem Umkristallisieren aus 20 ccm Alkohol unter Zusatz von Tierkohle: 1,5 g farblose Kristalle vom Schmp. 148°.

Ueber das Chlorhydrat siehe bei Versuch 14.

Versuch 12. Einwirkung von Ameisensäure auf 3-(o-Aminophenyl)-1,5-diphenyl-pentanol-3: Es wurde eine Lösung von 5 g Base in 50 ccm 90%iger Ameisensäure 2 Stunden unter Rückfluß gekocht und hierauf die überschüssige Säure im luftverdünnten Raum bei Wasserbadtemperatur abdestilliert. Der Rückstand, in 30 ccm kalt gesättigter alkoholischer Pikrinsäure warm gelöst, schied beim Erkalten 3,5 g gelbe kristalline Substanz ab, die nach dem Umkristallisieren aus Alkohol den Schmp. 127,5° besaß und nach der Analyse das Pikrat des 1,1-Di(-β-phenyläthyl)-benz-2,4-oxazins darstellt[46]). Ausbeute 41% d. Th.

0,1591 g Sbst.: 0,3690 g CO_2 0,0655 g H_2O
0,1188 g Sbst.: 10,40 ccm N_2 (21°, 738 mm)

$C_{30}H_{26}O_8N_4$ Ber. C 63,13 H 4,59 N 9,83
$= C_{24}H_{23}ON + C_6H_3O_7N_3$ Gef. C 63,25 H 4,61 N 9,87

Das Benzoxazin selbst wurde aus dem Pikrat durch Behandeln mit Ammoniakflüssigkeit (nicht erwärmen!) und Ausäthern als dickliches, nicht kristallisierbares Oel erhalten. Ein Versuch, das Benzoxazin durch einstündiges Erhitzen mit Phosphoroxychlorid am Rückfluß in Chinolin zu verwandeln, führte zu keinem befriedigenden Ergebnis.

Versuch 13. 3-(o-Acetaminophenyl)-1,5-diphenyl-pentanol-3. Darstellung durch Grignardieren von 32 g Acetanthranil mit β-Phenyläthyl-magnesiumbromid (aus 16 g

[46]) Vergl. dazu Volck, Diss. S. 34.

Magnesium und 118 g β-Phenyläthylbromid). Das Pentanol ist in Aether nur mäßig löslich; es scheidet sich daher schon während des Abdestillierens der ätherischen Lösung, die man gegen Ende der Aufarbeitung erhält, teilweise aus. Rohausbeute 64 g = 86 % der Theorie. Zum Umlösen wurde Alkohol benutzt, aus dem sich der Körper beim Erkalten in feinen verfilzten Nadeln abscheidet. Schmp. 152,5°.

0,1317 g Sbst.: 0,3876 g CO_2, 0,0861 g H_2O
0,1227 g Sbst.: 4,17 ccm N_2 (18°, 728 mm)

$C_{18}H_{27}O_2N$ Ber. C 80,38 H 7,29 N 3,75
Gef. C 80,26 H 7,31 N 3,80

Das Produkt der Einwirkung von Phosphoroxychlorid auf 3-(o-Acetaminophenyl)-1,5-diphenyl-pentanol-3 konnte nicht kristallisiert werden.

Versuch 14. Verseifung von 3-(Acetaminophenyl)-1,5-diphenyl-pentanol-3. 5 g Acetylverbindung wurden mit einer Lösung von 8 g Aetzkali in 50 ccm 96%igem Alkohol 3½ Stunden am Rückflußkühler erhitzt. Nachdem hierauf die Hauptmenge des Alkohols abdestilliert worden war, wurde der Rückstand mit Wasser versetzt und ausgeäthert. Den Abdampfrückstand der getrockneten ätherischen Lösung nahm ich in Benzin (Kp. 75—95°) auf, wobei eine geringe Menge nicht umgesetzten Ausgangsmaterials ungelöst zurückblieb. In die filtrierte Benzinlösung leitete ich trockenes Salzsäuregas ein, wodurch Abscheidung des Chlorhydrates der bei der Verseifung entstandenen Base bewirkt wurde. Dieses behandelte ich mit Ammoniakflüssigkeit und nahm die freie Base in Aether auf. Der Abdampfrückstand der ätherischen Lösung lieferte auf Zusatz von wenig Benzin (Kp. 75—95°), 1,7 g (= 38% d. Th.) rötliche Kristalle vom Schmp. 96°, die durch Umkristallisieren aus Benzin unter Zusatz von Tierkohle entfärbt werden konnten, nunmehr bei 99,5° schmolzen und sich bei der Mischprobe mit dem bei Versuch 11 in wesentlich besserer Ausbeute erhaltenen 3-(o-Aminophenyl)-1,5-diphenyl-pentanol-3 identisch erwiesen.

Versuch 15. 3-(o-Benzaminophenyl)-1,5-diphenyl-pentanol-3 (XVI) wurde aus Benzanthranil (22 g) in Benzol und ätherischer β-Phenyläthyl-magnesiumbromidlösung (8 g Magnesium, 55 g β-Phenyläthylbromid) mit einer Rohausbeute von 40 g = 93% der Theorie, erhalten. Die Substanz ist in Benzol-Aethermischung verhältnismäßig schwer löslich; sie schied sich daher schon beim Zersetzen der Grignardverbindung mit Chlorammonlösung zum größten Teil ab. Zur Reinigung wurde sie aus Alkohol umgelöst: prismatische Kristalle vom Schmp. 144—145°.

0,1337 g Sbst.: 0,4062 g CO_2, 0,0826 g H_2O
0,1525 g Sbst.: 4,60 ccm N_2 (22°, 734 mm)

$C_{30}H_{29}O_2N$ Ber. C 82,71 H 6,71 N 3,22
Gef. C 82,86 H 6,91 N 3,37

Versuch 16. Einwirkung von Phosphoroxychlorid auf 3-(o-Benzaminophenyl)-1,5-diphenyl-pentanol-3: 5 g Sbst. wurden mit 25 g frisch destilliertem Phos-

phoroxychlorid im Schliffkölbchen 2 Stunden am Rückflußkühler gekocht. Als nach dem Erkalten durch Aufgießen auf Eis das Phosphoroxychlorid zersetzt wurde, zeigte sich, daß das Reaktionsprodukt nur wenig in wässriger Säure löslich war. Deshalb wurde ausgeäthert. Die ätherische Lösung ward mehrmals mit 2/n Salzsäure gewaschen. Ueber ihre Aufarbeitung siehe bei b).

a) Die vereinigten sauren Lösungen machte ich ammoniakalisch und ätherte abermals aus. Der Aetherabdampfrückstand, in 20 ccm Benzin (Kp. 75—95°) gelöst, ergab beim Erkalten 1,05 g Kristalle vom Schmp. 134°, die sich als das gesuchte 2-Phenyl-3-benzyl-4-β-phenyläthyl-chinolin (XVII) erwiesen.

0,1275 g Sbst.: 0,4223 g CO_2, 0,0708 g H_2O
0,1367 g Sbst.: 4,25 ccm N_2 (18° 729 mm)

$C_{30}H_{25}N$ Ber: C 90,18 H 6,31 N 3,51
Gef. C 90,33 H 6,21 N 3,50

Das Pikrat kristallisiert aus der heiß bereiteten alkoholischen Lösung entsprechender Mengen Chinolin und Pikrinsäure beim Erkalten aus. Schmp. 165°.

Das Chlorhydrat wurde erhalten durch Einleiten von gasförmiger Salzsäure in eine Lösung des Chinolins in trockenem Benzol.

b) Der Abdampfrückstand der ersten, mit Salzsäure gewaschenen ätherischen Lösuug lieferte nach dem Aufnehmen in warmem Methylalkohol bei langsamem Erkalten ebenfalls eine Kristallisation (1,2 g), die aber den Schmp. 85—86° aufwies. Beim Einleiten von gasförmiger Salzsäure in eine Benzollösung der Substanz trat keine Chlorhydratabscheidung ein. Mit alkoholischer Pikrinsäure ergibt der Körper ein Pikrat vom Schmp. 133°, das in Alkohol etwas leichter löslich ist wie das unter a) genannte Chinolinpikrat.

0,1066 g Sbst.: 0,3380 g CO_2, 0,0635 g H_2O
0,1794 g Sbst.: 5,50 ccm N_2 (17°, 728 mm)

$C_{36}H_{27}ON$ Ber. C 86,29 H 6,52 N 3,36
Gef. C 86,47 H 6,66 N 3,46

Die Analyse zeigt im Zusammenhang mit dem Ergebnis von Versuch 17, daß hier 3-Phenyl-1,1-di-(β-phenyläthyl)-benz-2,4-oxazin (XVIII) vorliegt. Chinolinbildung konnte bei längerem Erhitzen mit Phosphoroxychlorid nicht erzielt werden. Es wurde bei dem Versuch das unveränderte Ausgangsmaterial zurückgewonnen.

Versuch 17. Weitere Darstellung des Benzoxazins aus 3-(o-Benzaminophenyl)-1,5-di-(β-phenyläthyl)-pentanol-3. 3 g Pentanol wurden mit 15 ccm frisch destilliertem Essigsäureanhydrid und 2 g geschmolzenem Natriumacetat 2 Stunden unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Nach Zersetzen des überschüssigen Essigsäureanhydrids durch Wasser ward aus-

geäthert und der Abdampfrückstand der ätherischen Lösung in heißem Methylalkohol aufgenommen: Beim langsamen Erkalten schieden sich 1,5 g (= 52% der Theorie) des schon bei Versuch 16 b erhaltenen Benzoxazins vom Schmp. 85—86° ab.

2-Phenyl-3-methyl-4-äthyl-chinolin aus den beiden isomeren 3-(o-Benzaminophenyl)-2,3-pentenen.

Das Isomerengemisch wurde nach Weisert[47]) aus (o-Aminophenyl)-diäthyl-carbinol durch Erhitzen mit 35%iger Schwefelsäure bereitet. Die Trennung erfolgte nach den noch nicht veröffentlichten Aufschreibungen von Rath[21]) auf Grund der verschiedenen Löslichkeit der Sulfate in Wasser und in Alkohol. Ein Versuch das Gemisch der Isomeren zu benzoylieren und dann die beiden Benzoylderivate durch Vakuumdestillation zu trennen, führte zwar zu kristallisierbaren Fraktionen, jedoch konnten diese nicht einheitlich gestaltet werden. Immerhin war dieser Versuch nicht wertlos, weil ich dadurch in den Besitz von Impfmaterial gelangte, das mir weiterhin gute Dienste tat.

Versuch 18. 3-(o-Benzaminophenyl)-2,3-penten (α-Verbindung): 10,5 g des höher schmelzenden Sulfates (Schmp. 180°) [48]) wurden nach Schotten-Baumann mit 2/n Natronlauge und Benzoylchlorid (6,5 g) geschüttelt, bis der Geruch nach Benzoylchlorid verschwunden war; dann wurde das Benzoylierungsprodukt in Aether aufgenommen. Der Abdampfrückstand der ätherischen Lösung erstarrte beim Anreiben mit wenig Pentan und Animpfen nach längerem Stehen in der Kälte allmählich kristallinisch. Rohausbeute 11 g = 83% der Theorie. Zum Umlösen wurde ebenfalls wenig Pentan benutzt. Dabei ist die Lösung langsam bis auf 0° abzukühlen, da die Substanz in Pentan bei Zimmertemperatur noch beträchtlich löslich ist und sich bei raschem Abkühlen ölig abscheidet. Schmp. 57—58°.

0,1218 g Sbst.: 0,3650 g CO_2, 0,0788 g H_2O
0,1403 g Sbst.: 6,75 ccm N_2 (21°, 736 mm)

$C_{18}H_{19}ON$ Ber. C 81,46 H 7,22 N 5,28
Gef. C 81,73 H 7,24 N 5,41

Versuch 19. 3-(o-Benzaminophenyl)-2,3-penten (β-Verbindung) wurde ganz anlog dem α-Isomeren aus dem niedriger schmelzenden Sulfat (Schmp. 141,5—142,5°) dargestellt und gereinigt. 5 g Sulfat ergaben 4,5 g kristallinisches Rohprodukt = 71% der Theorie, Schmp. 41—42°.

0,1228 g Sbst.: 0,3669 g CO_2, 0,0811 g H_2O
0,1034 g Sbst.: 4,95 ccm N_2 (21°, 736 mm)

$C_{18}H_{19}ON$ Ber. C 81,46 H 7,22 N 5,28
Gef. C 81,49 H 7,39 N 5,38

[47]) Diss. S. 43.
[48]) Weisert, Diss. S. 43, Schmp. 180,5—181°.

Versuch 20 und 21. Zur Ueberführung der beiden Benzoylverbindungen in 2-Phenyl-3-methyl-4-äthyl-chinolin wurden je 0,5 g Substanz mit 4 g Phosphoroxychlorid 1 Stunde unter Rückfluß erhitzt. Die Aufarbeitung erfolgte in der üblichen Weise (aufgießen auf Eis, ausäthern, versetzen des Aetherabdampfrückstandes mit der entsprechenden Menge kalt gesättigter alkoholischer Pikrinsäure). In beiden Fällen wurden je 0,55 g = 61% der Theorie des gleichen bei 208—209° schmelzenden Pikrates (Mischprobe) erhalten. Weisert[49]) gibt für das Pikrat des 2-Phenyl-3-methyl-4-äthyl-chinolins den Schmp. 209—210° an.

[49]) Diss. S. 42.

Lebenslauf.

Ich, Albert Baumann, wurde am 4. Juli 1909 in München als Sohn des Prokuristen Ludwig Baumann und seiner Frau Friedrike geb. Huber, geboren. Vom Frühjahr 1916 bis Frühjahr 1917 besuchte ich die Volksschule in München. Nach dem Tode meines Vaters (16. März 1917) zog meine Mutter nach Tübingen. Hier ging ich in die Elementarschule und Oberrealschule und bestand 1928 die Reifeprüfung. Dann widmete ich mich dem Apothekerberuf und legte 1930 die pharmazeutische Vorprüfung in Stuttgart ab. Anschließend arbeitete ich in Heidelberg und Mannheim in Apotheken. Vom S.S. 1932 bis 1934 studierte ich an der hiesigen Universität Pharmazie. Am Schluß des S.S. 1934 legte ich die pharmazeutische Staatsprüfung ab und war dann 10 Monate als Hilfsassistent bei Herrn Prof. Dr. Zimmermann im Botanischen Institut tätig. Seit Beginn des S.S. 1935 bekleide ich die Stellung eines Hilfs- bezw. außerordentlichen, später ordentlichen Assistenten an der pharmazeut. Abt. des Chem. Inst. Tübingen. Im S.S. 1935 bestand ich das erste, im S.S. 1936 das zweite Verbandsexamen. Die Prüfung in physikalischer Chemie konnte ich erst im Herbst 1938 ablegen, weil dieser Lehrstuhl längere Zeit nicht besetzt war. Ab W.S. 1936 arbeitete ich unter Leitung von Herrn Prof. Dr. A. Kliegl an meiner Dissertation. Bei Kriegsausbruch war ich mit dem Abschluß der Arbeit beschäftigt. Da ich schon 1936 und 1937 freiwillig Uebungen bei der Wehrmacht abgeleistet hatte, wurde ich sofort zu einer Feldeinheit als Heeresapotheker eingezogen. Am 18. März 1940 bestand ich im Examensurlaub die Doktorprüfung. Am 7. Januar 1937 heiratete ich die Kreisfürsorgerin Emmy Weimer, zwei Kinder entsproßten bis heute unserer Ehe.